

К ВОПРОСУ О РОЛИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Соболевский В.А., Максимович Н.Е.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

Успехи, достигнутые в лечении сахарного диабета, существенно уменьшили возникновение таких грозных осложнений как коматозные состояния, инфаркт миокарда, инсульт, гангрена нижних конечностей, а также микроангиопатические нарушения [4].

Однако, по данным литературы, использование инсулинотерапии не приводит к полной коррекции нарушений, вызываемых недостаточностью инсулина [1]. Довольно сложно откорректировать уровни гликемии и инсулинемии к физиологическим соотношениям. Это обусловлено тем, что фармакокинетика современных препаратов инсулина значительно отличается от кинетики эндогенного инсулина. Поэтому у больных сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию, продолжают сохраняться в той или иной степени метаболические нарушения, которые являются причиной сосудистых осложнений и органной патологии.

Как известно, у больных сахарным диабетом, несмотря на проводимую инсулинотерапию, формируются энцефалопатические нарушения [2]. Они проявляется целым рядом симптомов, таких как головная боль, головокружение, слабость, нарушение внимания, мышления, памяти, эмоциональными расстройствами, и др. симптомами. Известно, что патогенез энцефалопатии при сахарном диабете обусловлен нарушениями углеводного, липидного, белкового, водно-электролитного обменов и нарушением кислотно-основного состояния. Нарушение каждого из них может явиться причиной изменения функции ЦНС и, в частности, головного мозга.

Механизм энцефалопатических нарушений при сахарном диабете обусловлен, прежде всего, неблагоприятным влиянием продуктов нарушенного обмена веществ на головной мозг, в частности действием кетонových тел, мочевины, азотистых веществ, дегидратацией, возникновением метаболического ацидоза, а также последствиями гемической гипоксии в результате образования гликозилированного гемоглобина. Таким образом, согласно современным данным патогенез энцефалопатии при сахарном диабете обусловлен последствиями обменных нарушений, которые в той или иной степени присутствуют при инсулинотерапии.

Однако, на наш взгляд, при рассмотрении вопроса о патогенезе повреждений головного мозга у больных, страдающих сахарным диабетом,

недостаточно внимания уделяется участию дисциркуляторных нарушений. Основанием для данного предположения являются имеющиеся данные о сосудах поражениях (макро - и микроангиопатии) у больных, страдающих сахарным диабетом, в том числе, получающих инсулин.

Патогенез микро - и макроангиопатических нарушений носит отличительные черты [5]. Так, известно, что возникновение макроангиопатий обусловлено нарушениями липидного обмена, прежде всего гиперхолестеринемией, и возникновением атеросклероза, в то время как в развитии микроангиопатий имеют место повышенное образование гликозаминогликанов, гликозилирование белков сосудистой стенки, образование аутоантигенов, иммунный компонент, повреждающее действие спирта сорбитола и др. Однако, несмотря на существующие различия в патогенезе микро- и макроангиопатий, при тех и других отмечается повреждение эндотелия.

В настоящее время уделяется большое внимание дисфункции эндотелия в возникновении различных заболеваний [4]. Известно, что эндотелиальная дисфункция способствует возникновению и ухудшает течение сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда и др.). Учитывая наличие гомеостатических функций у эндотелия (регуляция сосудистого тонуса, миграция клеток крови, участие в иммунных реакциях, гемостазе и др.), повреждение эндотелия у больных сахарным диабетом, очевидно, что патогенез энцефалопатических нарушений обусловлен участием не только дисметаболического, а и дисциркуляторного компонента [6]. Ведь известно, что повреждение эндотелия кровеносных сосудов является причиной нарушения вазодилататорно-вазоконстрикторного дисбаланса в сторону усиления вазоконстрикции. Причиной этого является ингибирующее действие гиперхолестеринемии и других дисметаболических расстройств на образование оксида азота с вазодилататорными и антиагрегантными свойствами, а также простаглицлина и эндотелиального фактора гиперполяризации с аналогичными эффектами и повышение продукции эндотелина, простаглицлина $F_{2\alpha}$ с вазоконстрикторными и тромбогенными свойствами. Очевидно, что такие изменения, вызванные повреждением эндотелия кровеносных сосудов, приведут к недостаточности механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения, нарушениям дисциркуляторного характера, хронической ишемии головного мозга.

Данное предположение требует дальнейшего изучения. Предполагается, что выяснение роли дисфункции эндотелия в патогенезе энцефалопатических нарушений у больных сахарным диабетом позволит установить новые способы профилактики и коррекции повреждений головного мозга у больных сахарным диабетом путем использования эндотелиопротекторов.

Литература:

1. Забаровская З. В. Основные принципы лечения инсулинзависимого сахарного диабета // Медицинские новости. – 1999. – 8. – С. 25 – 29.
2. Скоромец А. А., Бараневич Е. Р., Петрова Н. Н., Мельникова Е. В. Комплексная оценка эффективности лечения диабетической энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии. - 2002, №1. - С. 30 - 32.
3. American Diabetes Association Ad Hoc Expert Committee. Prevention of type I diabetes mellitus // Diabetes Care. - 1990.
4. Calles-Escandon J., Cipolla M. Diabetes and endothelial dysfunction: a clinical perspective // Endocrine Reviews. – 2001, Vol. 22 (1). – P. 36-52.
5. Stehouwer C. D., Lambert J., Donker A. J., van Hinsberg V. W. Endothelial dysfunction and pathogenesis of diabetic angiopathy - Cardiovascular Res. – 1997. - Vol. 34. - P. 55 - 68.
6. Vanhoutte P. M. Endothelial dysfunction and vascular pathology. - Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg. – 2006. - V. 161 (10-12). - P. 529 - 536.

ТИАМИН ИНГИБИРУЕТ ОБРАЗОВАНИЕ ДИТИРОЗИНА И НИТРОТИРОЗИНА, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕРОКСИНИТРИТА НА ТИРОЗИН

Степура А.И., Адамчук Р.И., Опарин А.Ю., Степура И.И.

ГУ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси»

Оксид азота (NO) участвует в реализации многих физиологических функции включая расслабление гладкомышечной мускулатуры, ингибирование активации тромбоцитов, нейротрансдукции и иммунный ответ.

В дополнение к физиологическим функциям, оксид азота также вовлечён в развитие патологических состояний, сопровождающихся воспалительными процессами: включая артрит, миокардит, колиты и нефриты, а также, рак, диабет и нейродегенеративные заболевания. Токсические эффекты оксида азота связаны главным образом с повышенным содержанием пероксинитрита, который образуется в биологических системах вследствие взаимодействия оксида азота с супероксидом в быстрой практически диффузионно-контролируемой реакции.

Пероксинитрит способен модифицировать целый ряд, как низкомолекулярных, так и высокомолекулярных соединений присутствующих в биологических системах. Пероксинитрит взаимодействует с тирозином, триптофаном, цистеином, метионином, нуклеиновыми кислотами, мембранными липидами.